

SOLUNUM HIZI DEĞİŞKENLİĞİ SİNYALLERİNDEN APNENİN ÖNGÖRÜLMESİ İÇİN ÖZNETELİK BELİRLEME FEATURES EXTRACTION FROM RESPIRATION RATE VARIABILITY SIGNALS FOR APNEA PREDICTION

Erdem İnanç BUDAK, Faruk BEYTAR, Osman EROĞUL

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı
TOBB Ekonomi ve Teknoloji Üniversitesi
{ebudak, fbeytar, erogul}@etu.edu.tr

Özetçe

Nörofizyolojik açıdan uykuyu, sinir sisteminin sirkadiyen ritimlere entegre olmuş aktif bir süreci olarak tanımlamak mümkündür. Uyku esnasında solunuma bağlı uyku bozuklukları meydana gelmektedir. Uykudaki solunum bozuklukları arasında hayati açıdan en risklisi olan apne, uyku esnasında kişinin solunumunun 10 saniyeden uzun süre durmasıdır. Bu çalışmada uyku sırasında polisomnografi cihazı ile kaydedilen solunum sinyalinden oluşturulan solunum hızı değişkenliği sinyalinden elde edilen özneteliklerin apnenin öngörülmesinde kullanılabilirliği istatistiksel açıdan araştırılmıştır. Nazal kanülden elde edilen solunum sinyalindeki inspirasyon tepelerinin tespit edilmesi için Teager Enerji Operatörü (TEO), eşik ve çoklu eşik algoritmaları denenmiştir. Bu algoritmalar arasında en iyi sonucu veren çoklu eşik algoritması kullanılarak tepeler arasındaki süreler hesaplatılıp solunum hızı değişkenliği (SHD) sinyali elde edilmiştir. MATLAB ortamında tasarlanan GUI (Graphical User Interface) ile 3 hastanın 30 saniyelik epoklarının toplamından oluşan nazal kanül sinyali incelenerek, kişinin her epokuna ait maksimum, minimum ve ortalama solunum hızı, nazal kanül ve SHD sinyalinin ortalama, varyans ve standart sapma değerleri hesaplatılmıştır. Elde edilen bu değerler üzerinden kişinin ortalama solunum hızı ve SHD sinyalinin ortalamasının her apneden önceki 5'er epokta ($p < 0.05$) istatistiksel olarak anlamlı bir değişim gösterdiği gözlenmiştir. Sonuç olarak bu iki parametrenin apnenin öngörülmesinde kullanılabilir olduğu gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler — apne; solunum hızı değişkenliği; uykuda solunum bozuklukları

Abstract

Sleep can be expressed as an active process that circadian rhythm is integrated with nervous system. Sleep disorders may appear during the sleep. Apnea, which is defined as the respiration stops more than 10 seconds during sleep, is the most important problem among the sleep disorders. In this study, prediction of apnea has been investigated statistically using features extracted from respiratory rate variability signals derived from respiratory signals recorded by polysomnography device during sleep.

In order to detection of inspiration peaks in respiration signals taken by nasal cannula, Teager Energy Operators (TEO), threshold and multiple threshold algorithms have been used. The multiple threshold algorithm which gives the best results for the calculation of duration between peaks in respiration rate variability (RRV) signal. By using a GUI (Graphical User Interface) designed by MATLAB platform, 3 patients' all nasal cannula signals each of which contains 30 seconds duration epochs have been examined. Maximum, minimum and mean respiration rates, means, variances and standard deviations have been calculated for each epochs of every patients. According to results, mean respiration rate and mean RRV calculated over the five epochs before the apnea have been found statistically important. As conclusion, these two parameters can be used for the prediction of apnea.

Keywords — apnea; respiration rate variability; sleep-related breathing disorders

1. Giriş

Uyku, organizmayı ruhsal ve bedensel olarak dinlendiren, insanın çevreyle iletişiminin geçici olarak çeşitli uyarılarla geri döndürülebilir biçimde kesilmesidir. Uyku; hafıza, öğrenme, organların fizyolojik onarım ve yenilenmesini sağlayan önemli bir ihtiyaç olmakla beraber, bazen uyku esnasında ortaya çıkan sorunlar insan sağlığı için tehdit oluşturabilmektedir[1].

“Apne” kelimesi Yunanca’da soluksuz kalmak anlamına gelir. Uyku apnesi, uyku sırasında tekrarlayan nefes durmaları ile karakterize, hipoksemi ve uyku bölünmelerine neden olan bir sendromdur. Santral (Merkezi) ve Obstrüktif (Tıkaıyıcı) tip olabilir. Santral tipte uyku apnesi çok daha nadir görülür ve beynin solunumu kontrol eden kaslara doğru sinyaller göndermemesi sonucunda ortaya çıkar. Obstrüktif uyku apne sendromu (OUAS) ise uyku sırasında üst solunum yolu obstrüksiyonu epizotları ile karakterizedir[1].

Uyku apnesi sendromunun en önemli özelliği, uyku sırasında üst havayolunun kollapsı ile solunumun tekrarlayıcı olarak engellenmesidir. Uykuda üst solunum yolu açıklığını azaltan; kısa-kalın boyun yapısı, kraniofasial (baş ve yüz) anomaliler (mikrognati, retrognati gibi), ileri yaş, erkek cinsiyet, obezite, sigara, alkol ve sedatif ilaç kullanımı gibi faktörler uyku apnesi sendromunun oluşumunu kolaylaştırmaktadır. Bu sendromda uyku sırasında solunum

Sinyal İşleme 2

tamamen (apne) veya kısmen (hipopne) engellenebilir. Apne oronazal hava akımının en az 10 saniye süreyle kesilmesi, hipopne ise oronazal hava akımında en az %50'lik bir azalma ile birlikte oksijen saturasyonunda %3'lük bir azalma olmasıdır. Her iki durum da kişinin uyanmasına ya da daha yüzeysel bir uyku evresine geçmesine (arousal) neden olabilir. Apne-hipopne indeksi (AHİ), uyku sırasında bir saatte oluşan apne ve hipopne sayılarının toplamıdır ve uyku apnesinin derecesini belirlemede kullanılmaktadır.

Obstrüktif uyku apnesi sendromu şüphesi olan hastalar, OUAS tanısında altın standart olan tüm gece polisomnografi (PSG) ile değerlendirilir. Polisomnografi cihazlarından aşağıdaki kayıtlar alınabilmektedir:

2 kanal elektroensefalografi (EEG), 2 kanal elektrookülografi (EOG), 1 kanal submental kas elektromiyografisi (EMG), her iki anterior tibial kas üzerine yerleştirilen 2 kanal EMG, oronazal hava akımı ölçümü için nazal kanül kanalı, göğüs ve karında solunum çabasını göstermek için 2 kanal indüktif pletismografi, vücut pozisyonunu belirlemek için 1 kanal sensör, parmak probu ile arteriyel oksihemoglobin saturasyonunu (SpO2) ölçmek için 1 kanal pulse oksimetre, eş zamanlı video kaydı[2].

Çoğu laboratuvarında hava akımı, ısıya duyarlı termistörlerle ve torakoabdominal kemerlerle saptanmaktadır. Termistörler, apnenin tespitinde yeterli olsa bile hipopnelerin saptanmasında yetersiz kalmaktadır. Hava akımındaki %50'lik bir azalma termistörde sadece %18'lik azalma olarak kaydedilmektedir.

Bunun yanında, termistörlerin zaman yanıtı kötüdür ve hava akımı paterninin, aletin yerleştirildiği yerin burundan uzaklığına, burun deliklerinin çapına önemli oranda bağlı olması diğer dezavantajlarıdır. Bu nedenle hava akımının ölçülmesi için daha duyarlı yöntemlere başvurulmalıdır. Standart termistörle saptanamayan obstrüktif solunumun gösterilmesinde, pnömotakometre, nazal kanül gibi yöntemler daha doğru sonuçlar vermektedir. Termistörün, solunumsal olayın saptanmasında duyarlılığı %62 iken, nazal kanüle bu oran %96'dır. Ayrıca bu yöntemler, inspiratuvar hava akımı kontüründeki düzleşmenin gösterilmesine de olanak sağlamaktadır. Termistör, hava akımı kısıtlanmasının saptanmasında yetersiz kalmaktadır[3].

Obstrüktif hipopne / apne'nin tespit edilmesinde pnömotakometre, nazal basınç (NC-PT), respiratuvar indüktans pletismografi (RIP) toplamında %50 azalma, RIP: 2 kanalda %50 azalma, RIP: 1 kanalda %50 azalma, piezzo sensörü, gerginlik ölçer, torasik impedans, termal sensör, ekspire edilen havada CO₂, hava akımında %50 azalma + %3 O₂, desaturasyonu veya arousal yöntemleri kullanılmaktadır. Bu yöntemler içinde nazal basınç (NC-PT) yorumlanma açısından yöntemin geçerliliğini gösteren iyi düzeyde teorik bilgi ve klinik deneyim bulunmaktadır. Yöntemin yararlılığını ortaya koyan daha fazla bilimsel araştırmaya ihtiyaç vardır[4]. Bu çalışmada solunum sinyali olarak burundan algılanan nazal kanül sinyalleri kullanılmıştır. Solunum sinyalinden her hastaya ait 30 saniyelik epoklar kullanılarak solunum hızı değişkenliği sinyali hesaplanmıştır. Hastalara ait polisomnografi kayıtlarında hangi hastanın hangi epoklarda apneye girdiği bilinmektedir. Her hastanın apneye girdikleri epoktan önceki epoklar arasında istatistiksel olarak anlamlı değişimler olup olmadığına bakılarak apnenin öngörülmesi için çıkarılması gereken öznelikler belirlenmiştir.

1. Gün / 15 Ekim 2015, Perşembe

2. Materyal ve Yöntem

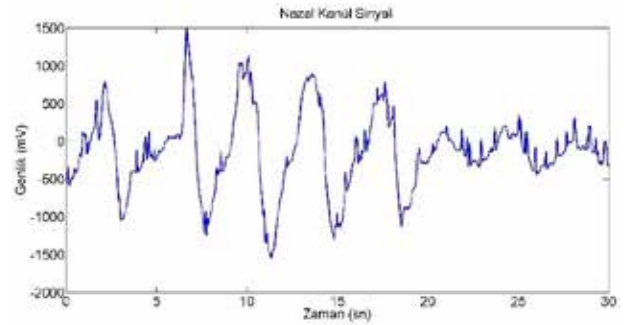
2.1. Verilerin Elde Edilmesi

Bu çalışmada Sağlık Bakanlığı Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Hastalıkları Kliniği Uyku Bozuklukları Tanı ve Tedavi Merkezinde yatan OUAS hastalarının verileri kullanılmıştır [5]. Yapılan çalışmada, 46 yaşında 3 erkek hastanın verileri kullanılmıştır. Hastaların kiloları ise 82, 84, 102 kg'dır.

2.2. Biyoelektrik Sinyallerinin İşlenmesi

EKG sinyalleri kalbin elektriksel aktivitesi sonucu meydana gelen deterministik sinyallerdir. Kalbin akciğer ve vücuda kan pompalayan yapısı olan büyük hacimli ventriküllerin kasılması sonucu oluşan QRS kompleksleri EKG sinyalinin en belirgin ve yüksek genlikli yapısını oluşturur. Sağlıklı bir insanda her kalp atımı sırasında meydana gelen QRS komplekslerinin maksimum genlikli R tepeleri arasındaki süreler her kalp atımı arasında geçen periyodun başlangıç ve bitiş noktalarıdır. Bu tepeler sinyal işleme algoritmaları ile belirlenerek her epok için tepelerin arasındaki sürelerin ortalaması alındığında kişinin dakikadaki kalp atım hızı (BPM) hesaplanabilir. Solunum sinyalleri ölçümünde pnömotakometre, nazal kanül, respiratuvar indüktans pletismografi (RIP), torasik impedans, termal sensör yöntemleri kullanılmaktadır.

Solunum sinyalleri işlenerek kalp atım hızı değişkenliğine benzer şekilde solunum hızı değişkenliği sinyali de elde edilebilir. Çünkü solunum sinyallerinin de aynı EKG sinyalleri gibi belirli bir periyodu ve morfolojik yapısı bulunmaktadır. EKG sinyaline nazaran solunum sinyali çok daha yavaş değişen bir sinüzoidale benzemektedir. Şekil 1'de solunum sinyalinin nazal kanül ile ölçülmüş bir epokluk örneği gösterilmektedir. Solunum sinyalindeki tepeler arası süreler hesaplatılıp, solunum hızı bulunup, solunum hızının (IRPM) zamanla değişimi çizdirildiğinde aynı EKG sinyalinde olduğu gibi solunum hızı değişkenliği sinyali elde edilebilir.



Şekil 1: Nazal Kanül İle Ölçülmüş Solunum Sinyalinin Bir Epokluk Örneği.

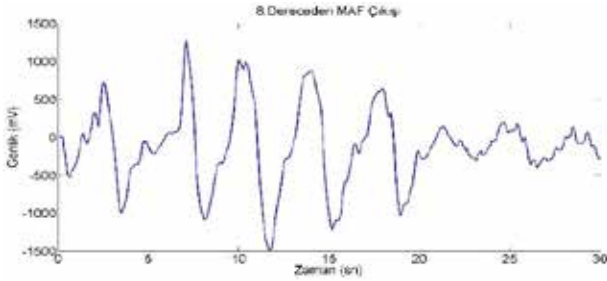
Şekil 1'deki sinyal incelendiğinde üzerinde yüksek frekans gürültüsüne bağlı dalgalandırma olduğu görülmektedir. Yüksek frekans gürültüsü, çevresel koşullardan ve donanımdan kaynaklanan ve solunum sinyalinin kendi frekans içeriğine göre çok daha yüksek frekansa sahip bir gürültüdür. Enstrümantasyon gürültüsü bunun temel kaynaklarından bir tanesidir. Ayrıca şebeke gürültüsü dediğimiz gürültü de yüksek frekanslı gürültü kapsamındadır. Yüksek frekans gürültüsü genel olarak işaret üzerine binmiş küçük genlikte ve sıklıkla oluşan işaretlerdir. Yapılan çalışmada solunum sinyalindeki inspirasyonda tepe bulma algoritmasının doğru

Sinyal İşleme 2

çalışabilmesi için sinyal üzerine binmiş yüksek frekans gürültüsünden kurtulmak gerekmektedir. Bundan dolayı 8.dereceden MAF(Moving Average Filters) kullanılmıştır. MAF'ın genel formülü denklem 1'de verilmiştir.

$$y(n) = \sum_{k=0}^N b_k x(n-k) \quad (1)$$

MAF(Moving Average Filters) sinyal üzerindeki yüksek frekans gürültüsünü yok eder. MAF, formülünden de görüldüğü üzere input olarak sinyal örneklerini aldığından ayırık zamanlı bölgede tasarlanan bir alçak geçiren filtredir. Derece sayısının artması sinyal üzerindeki yüksek frekans gürültülerinin daha fazla giderilmesini sağlar. Fakat belirli bir derecenin üzerinde sinyalin morfolojik yapısını da bozmaktadır. Yapılan çalışmada gerekli artifaktların yok edilmesi amacı ile 8.derece yeterli olmuştur. Şekil 2'de, Şekil 1'deki nazal kanül ile ölçülmüş solunum sinyaline 8.dereceden MAF uygulanmış bir epokluk sinyal parçası görülmektedir.



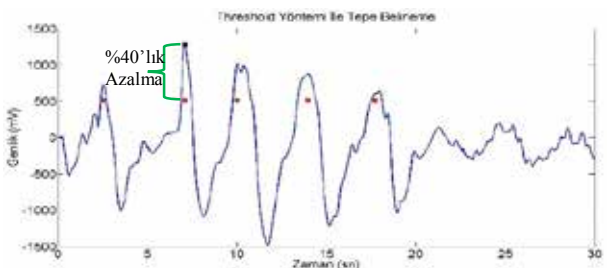
Şekil 2: Nazal Kanül İle Ölçülmüş Solunum Sinyalinin 8. Dereceden MAF Uygulanmış Bir Epokluk Örneği.

EKG sinyallerinde R tepeleri bulunurken bu noktaların daha belirgin hale gelmesi için Teager Enerji Operatörü(TEO) uygulanır. Bunun amacı işaretteki süreksizlikler, sıçramalar gibi ani değişiklikleri kuvvetlendirmek, örnekler arasındaki yumuşak geçişleri zayıflatmaktadır[6].

Bu çalışmada solunum hızı değişkenliği sinyalinin elde edilmesi için TEO uygulanmıştır fakat iyi sonuç alınamamıştır. Bunun üzerine yapılan çalışmada, solunum sinyalindeki inspirasyon tepelerinin belirlenmesi için eşik belirleme işlemi uygulanmıştır.

2.2.1. Eşik Belirlenmesi ile Tepe Noktası Tespiti

Eşik yöntemi literatürde oldukça sık rastlanan tepe noktası belirleme algoritmasıdır. Biyoelektrik sinyaller işlenirken belirlenen eşik değeri maksimum genlik değerinin %40-60'ı arasında olacak şekilde belirlenmektedir. Yapılan çalışmada kişiye ait sinyal epoklar halinde incelendiğinden 30 saniyelik bir sinyal için sadece tek eşik değeri belirlenmiştir.



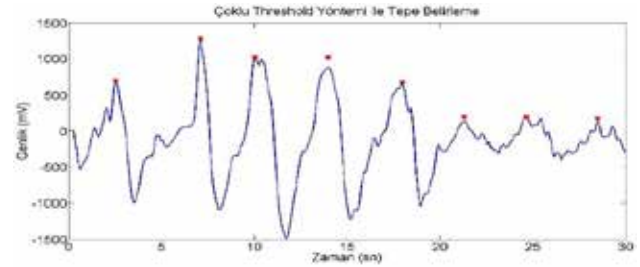
Şekil 3: Eşik Yöntemi İle Solunum Sinyalinin Tepelerini Bulma.

1. Gün / 15 Ekim 2015, Perşembe

Şekil 3'ten de görüldüğü üzere eşik değeri 30 saniyelik epokun maksimum değerinin %40'ı olarak belirlenmiştir. Bu şekilde tek eşik uygulandığında, bazı tepeleri algoritma kaçırılmaktadır. Bu durumun iyileştirilmesi için yeni bir algoritma, çoklu eşik algoritması, geliştirilmiştir.

2.2.2. Çoklu Eşik Belirlenmesi İle Tepe Noktası Tespiti

Çoklu eşik algoritması ile her epok için 6 farklı eşik belirlenmekte ve daha kısa süreli olarak tepelerin kontrolleri yapılmaktadır. Bu yöntemle her tepe kendi içinde bulunduğu 5 saniyelik kısa aralıkta değerlendirilip maksimum genlikli noktaları tespit edilmektedir. Geliştirilen çoklu eşik algoritması ile Şekil 4'te de görüldüğü gibi solunum sinyalindeki her inspirasyon tepesi %100 başarı ile tespit edilmiştir.



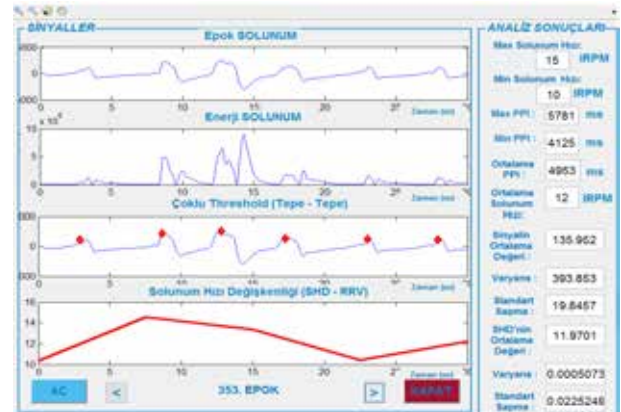
Şekil 4: Çoklu Eşik Yöntemi İle Solunum Sinyalinin Tepelerini Bulma.

2.3. GUI Tasarımı

Solunum sinyaline ait inspirasyon tepeleri belirlendikten sonra solunum hızı değişkenliği sinyali hesaplanabilmektedir. Hastalara ait nazal kanül solunum kayıtlarına Şekil 5'te gösterilen MATLAB ortamında yapılan GUI tasarımı ile istenilen epoktan başlanarak, epoklar halinde bakılabilmektedir. Ayrıca sağ - sol butonları sayesinde sinyal epoklar arasında ileri ve geri giderek izlenebilmektedir.

GUI ekranında sırasıyla Nazal Kanül Sinyali, Nazal Kanül Sinyalinin Enerjisi, Nazal Kanül Sinyali üzerinde inspirasyon tepelerinin tespit edilmesi ve Solunum Hızı Değişkenliği Sinyalleri gösterilmektedir.

GUI tasarımının arkasında çalışan algoritma hastanın her 30 saniyelik nazal kanül sinyalini inceleyerek, kişinin maksimum, minimum ve dakikadaki ortalama solunum sayısını (IRPM) ve sinyalin ortalama, varyans ve standart sapma değerini; solunum hızı değişkenliği sinyalinin ortalama, varyans ve standart sapma değerini hesaplayabilmektedir.



Şekil 3: Tasarlanan GUI.

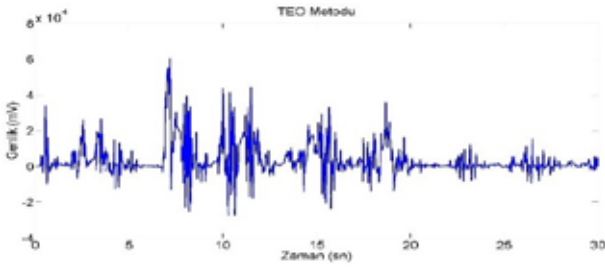
Sinyal İşleme 2

1. Gün / 15 Ekim 2015, Perşembe

Elde edilen bu değerler üzerinden istatistiksel analiz yapılarak hastanın apneye gireceğinin tahmin edilebilmesi için çeşitli parametreler belirlenmiştir.

3. Tartışma ve Sonuçlar

Şekil 4'te, Şekil 2'deki nazal kanül ile ölçülmüş solunum sinyalinin TEO uygulanmış hali görülmektedir. Şekilden de anlaşılacağı üzere TEO solunum sinyalinin morfolojik yapısını oldukça değiştirmiştir. Kalp atım hızı değişkenliği sinyali elde edilirken TEO uygulanmış R tepeleri için eşik belirlenerek ayırım kolayca yapılabilmektedir. Fakat solunum sinyallerindeki tepeler QRS komplekslerine göre daha yavaş değişen bir formdadır. Bu nedenle inspirasyon anında sinyal tepelerinin genlikleri yükseleceğine sönmülenerak yapısını oldukça kötü yönde bozmaktadır. Gözlemlenen bu durum neticesinde solunum sinyalindeki inspirasyon tepelerinin maksimum genlikli noktalarının saptanması için TEO uygun olmadığı sonucuna varılmıştır.



Şekil 4: TEO Uygulanmış Solunum Sinyalinin Bir Epokluk Örneği.

Yapılan çalışmada TEO'nun nazal kanül sinyalinin tepelerinin belirlenmesi konusundaki yetersizliği üzerine eşik metodu denenmiştir. Eşik metodu kişiye ait her epok için tek değer olarak hesaplatılmıştır. Fakat bu durumda da genlikçe maksimum tepe değerinin %40'ı altında kalan tepeler yani küçük solunumlar yakalanamamıştır. Bu durumun iyileştirilmesi için çoklu eşik algoritması geliştirilmiştir. Geliştirilen yeni algoritma sayesinde nazal kanül sinyalinin her epok için inspirasyon anları %100 başarı ile belirlenmiştir. Hasta apneye girdiği anda solunum sinyali 0 mV civarında çok küçük bir salınım yapmakta hatta bazı epoklarda DC sinyal olarak görülmektedir. 3 hastaya ait 14 apne üzerinde yapılan çalışmada, hastaların tüm uyku süresi boyunca girmiş olduğu her bir apnesinden önceki 5'er epokluk sinyallerinin; maksimum, minimum ve ortalama solunum hızını, bu sinyallerin ortalama, varyans ve standart sapma değerlerini; solunum hızı değişkenliği sinyallerinin ortalama, varyans ve standart sapma değerleri arasında 5-5, 4-4, 3-3, 2-2, 1-1 inci epokları arasındaki ilişki istatistiksel analiz programı (SPSS) kullanılarak incelenmiştir. Yapılan testler sonucunda hastanın her apnesinden önceki 5'er epokuna ait ortalama solunum hızı ve solunum hızı değişkenliği sinyallerinin ortalama değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlılık bulunmuştur. Diğer parametreler arasında istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar elde edilememiştir.

Tablo 1'de yer alan verilere bakıldığında 3 hastaya ait 3 farklı sigma değeri ($p < 0.05$ ise istatistiksel olarak anlamlı) yer almaktadır. Bu değerlerin içinde düşük kilolu hastaların (82-84 kg) apneden önceki ortalama solunum hızı ve solunum hızı değişkenliği sinyallerinden elde edilen sigma değeri istatistiksel olarak anlamlı çıkmıştır.

Tablo 1'deki sonuçlara bakıldığında 102 kg olan hastanın verilerinde istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmemiştir. Fazla kilo hastanın solunum sinyalinde apne öncesinde de düşük genlikli sinyal oluşmasına neden olduğu için anlamlılığı bozmaktadır.

Tablo 1: Hastalara Ait Sigma Değerleri

1.Hasta	82 kg	Ortalama Solunum Hızı	$p_1=0.02$ <0.05
2.Hasta	102 kg	Ortalama Solunum Hızı	$p_2=0.088$ >0.05
3.Hasta	84 kg	Ortalama Solunum Hızı	$p_3=0.027$ <0.05
1.Hasta	82 kg	SHD'nin Ortalamaları	$p_1=0.013$ <0.05
2.Hasta	102 kg	SHD'nin Ortalamaları	$p_2=0.172$ $>>0.05$
3.Hasta	84 kg	SHD'nin Ortalamaları	$p_3=0.036$ <0.05

Ayrıca bu hastaların apnelerinden önceki 5 epok ile apnelerinden sonraki 5 epok arasında istatistiksel olarak bu iki parametre üzerinde anlamlılık araştırılmış fakat hiçbir hastada istatistiksel olarak anlamlı sonuçlar ($p < 0.05$ değeri) elde edilememiştir.

Yapılan çalışma sonuçları, solunum hızı değişkenliğinin apnenin öngörülmesinde kullanılabilecek öznitelikler içerdiğini göstermiştir. Daha fazla hasta kullanılarak yapılacak çalışmalar ile bu öznitelikler, polisomnografi cihazından elde edilen diğer fizyolojik sinyallerden elde edilecek özniteliklerle birlikte, uyku apnesinin öngörülmesi veya sınıflandırılması konusunda yapılacak çalışmalarda kullanılabilir.

4. Kaynakça

- [1] Duygu, Ö. Z. O. L. "Obstrüktif Uyku Apne Sendromu." Yeni Tıp Dergisi 25.4 (2008): 201.
- [2] Bayram, Nihal Akar, and Erdem Diker. "Obstrüktif uyku apnesi sendromu ve kardiyak aritmi."
- [3] Köktürk, Oğuz, and S. Fırat Güven. "Üst solunum yolu rezistansı sendromu." Tüberküloz ve Toraks Dergisi 51.2 (2003): 216-26.
- [4] Karadağ, Mehmet. "Polisomnografide Solunum Kayıtları, Temel Bilgiler."
- [5] Koçak, Onur. "Uyku Apnesinin Mikroyapı Analizi", Doktora Tezi, 2014
- [6] Karamustafaoğlu, Gözde, Aydın Akan, and Esra Saatçi. "Polisomnografi Sinyallerinin İşlenmesi ile Uyku Apnesinin Otomatik Teşhisi Automatic Detection of Sleep Apnea by Processing of Polysomnography Signals."